Aus der Medizinischen Universitätsklinik zu Rostock.
Direktor: Professor Dr. Hans Curschmann.

Hyperglykämie und Acidose bei aglycosurischem Diabetes.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

einer

Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Rostock

vorgelegt von

Fritz Gude
aus Carthausen.

Rostock
Ww. H. Winterbergs Buchdruckerei
1927.

Referent: Prof. Dr. Hans Curschmann.

Beim Diabetes mellitus setzt man in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle voraus, dass in nicht comatösem Zustand unter der heute üblichen Behandlung beim Fehlen des Harnzuckers keine Acidosis besteht, oder doch zum mindesten beim Verschwinden der Glykosurie die Ausscheidung von Acetonkörpern sich auch sehr bald zurückbildet.

Weiterhin kann man in dem Verhältnis des Blutzuckers zum Harnzucker im allgemeinen eine weitgehende Regelmässigkeit beobachten. Allerdings ist die Dichtigkeit der Niere dem Zucker gegenüber bei verschiedenen Menschen nicht konstant, doch sind dauernd wesentlich erhöhte Blutzuckerwerte bei lange dauerndem Fehlen von Harnzucker bei Diabetikern als Seltenheit aufzufassen.

In der Rostocker medizinischen Klinik sind 2 Fälle von Diabetes mellitus beobachtet worden, die bezüglich dieser beiden Punkte beachtenswerte Abweichungen zeigen.

Frl. Minna Sch., Lehrerin, 46 Jahre —.

Familienanamnese: Der Patientin sind Zuckerkrankheiten in der Familie nicht bekannt.

Eigene Anamnese: Als junges Mädchen Masern und Ischias, 1910 Blinddarmoperation, 1919 akute Magen- und Darmstörung. Im Frühjahr 1924 infolge Überanstrengung im Dienst nervöser Zusammenbruch. Patientin leidet oft an Bronchialkatarrh. Jetzige Erkrankung: begann im Juni 1925 mit Mattigkeitsgefühl und Juckreiz über die ganze Haut, auch wurde Patientin dauernd durch starken Durst gequält. Im September war Patientin körperlich derart herunter, dass sie schon bei der geringsten Anstrengung völlig erschöpft war. Sie konsultierte ihren Hausarzt, der 4% Zucker im Urin feststellte. Patientin wurde dann durch Diät entzuckert. Sie fühlte sich recht wohl bis zum 20. Oktober abends, wo sie nach kurzem Unwohlsein gleich nach dem Essen (1 Ei und etwas Speck) plötzlich starke Leibschmerzen bekam mit Brechreiz und Ausbruch kalten Schweisses. Etwa 2 Minuten war Patientin bewusstlos. Hinterher fühlte sie sich sehr benommen und abgespannt. Der Arzt hatte damals den Verdacht eines beginnenden Coma diabeticum und schildert den Zustand als sehr

ernst. Im Laufe des Tages vor dem Anfall hatte sie insgesamt gegessen:

2 Scheiben Brot, 2 Eier, 1 Kalbsschnitzel, 50 g Speck.

Am nächsten Tage fühlte sich Patientin noch matt und hatte Brechreiz. Durch 3 Esslöffel Natron verschwand der Brechreiz. An Nahrung nahm Patientin an diesem Tage zu sich:

3 Teller Haferbrei, 4 Zwiebäcke, 1 Brötchen.

Am 21. Oktober wurde die Patientin der Klinik überwiesen. Die Beschwerden bei der Aufnahme waren nur noch leichter Art: leichtes Benommensein und Mattigkeitsgefühl.

Nach Bericht des Hausarztes fand er im Urin Aceton. Vor Beginn der Erkrankung betrug das Körpergewicht der Patientin 118 Pfund.

Status: Schlank gebaute, mittelgrosse Frau, in mangelhaftem Ernährungszustand, von gesundem Aussehen, mit frisch geröteten Backen. Patientin hat schneeweisse Haare, ist sonst aber nicht früh gealtert. Keine fühlbaren Drüsen, keine Exantheme. Die Schilddrüse ist nicht vergrössert.

Kopf: Nirgends Druck- und Klopfempfindlichkeit, Augenbewegungen frei. Pupillen rund, gleich weit, reagieren prompt auf Licht, Konvergenz erhalten. Zunge feucht und etwas belegt, Rachen und Tonsillen frei.

Thorax: Mittelweit, etwas vorgewölbtes Sternum, symmetrisch, dehnt sich gleichmässig bei der Atmung aus.

Pulmones: Grenzen normal und gut verschieblich, über beiden Lungen voller Klopfschall und reines Vesikuläratmen.

Cor: in normalen Grenzen, Töne rein, Aktion regelmässig. Blutdruck 125:100 mm Hg.

Abdomen: Etwas unter Thoraxniveau, überall weich, keine Resistenzen. Leber und Milz perkutorisch und palpatorisch nicht vergrössert.

Genitale o. B. Extremitäten o. B.

Nervenstatus: Alle physiologischen Reflexe sind vorhanden und nicht besonders gesteigert, keine pathologischen Reflexe. Sensibilität und Motilität nicht gestört; Hirnnerven: o. B. Psychisch völlig intakt, keine Benommenheit. Gewicht: 112 Pfund.

Urinbefund: Bei der Aufnahme am 21. Oktober abends

Saccharum —, Aceton ++, Acetessigsäure +.

Urinbefund am 22. Oktober morgens:

Von hellbrauner Farbe, trübe. Spezifisches Gewicht 1030.

Reaktion sauer, Albumen —, Saccharum 0,4 % (Polarisation), Aceton ++, Acetessigsäure +, Urobilin —, Urobilinogen —, Diazo —, Sediment: Vereinzelte Leukocyten. Blutzucker 0,1375 %.

Am 23. Oktober Urinbefund:

Saccharum —, Aceton +. Acetessigsäure +.

Es wurden zwei Hafertage verabfolgt, die das Aceton verschwinden liessen, jedoch zu einer Zuckerausscheidung von 0,2 % führten. Im ganzen wurden an diesem Tage 2,35 gr. Zucker ausgeschieden.

Die Urinmengen betrugen 750 bis 1000 ccm. Nach den erwähnten beiden Hafertagen bekam Patientin gemischte Kost.

Am 25. Oktober bekam sie an Nahrung:

50 gr. Kartoffeln, 50 gr. Brot, 30 gr. Fleisch, 900 gr Gemüse, 300 gr. Wein, 30 gr. Wildbraten, 130 gr. Butter.

Im ganzen 1534 Kalorien. Verwertet wurden 27,39 Kalorien pro kg. Körpergewicht.

Nach zwei Tagen dieser gemischten Kost stellte sich wiederum Acidose ein, die nach Verabfolgung von 25 gr. Haferflocken und 75 gr. Brot fast verschwand, aber erst nach Verabfolgung weiterer Kohlehydrate (75 gr. Kartoffeln) und 20 Einheiten Insulin dauernd zum Schwinden gebracht wurde.

Der Blutzucker betrug am 30. Oktober 0,12 %.

Patientin bekam dann weiter gemischte Kost und täglich 25 Einheiten Insulin. Die verwerteten Kalorien pro kg. Körpergewicht waren etwa 20 bis 23.

Unter Herabgehen des Insulins nach 5 Tagen traten vorübergehend Spuren von Saccharum im Urin auf. Der Blutzucker betrug 0,14 %.

Bei der Entlassung am 19. November fühlte Patientin sich vollkommen gesund. Der Urin war frei von Saccharum, Aceton und Acetessigsäure. In den letzten Tagen ihres Klinikaufenthaltes bestand die Kost etwa aus folgendem:

100 gr. Butter, 90 gr. Brot, 50 gr. Käse, 100 gr. gekochten Aal, 2 Eier, 50 gr. Sahne, 50 gr. Kartoffeln, 25 gr. Haferflocken, 200 gr. Spargeln, 200 gr. Rosenkohl, 250 gr. Weisswein und 10 Einheiten Insulin.

Das Körpergewicht der Patientin ging in der Klinik in den ersten Tagen von 112 auf 111 Pfund zurück, um dann auf 116 Pfund zu steigen.

Am 29. Dezember kommt Patientin wieder zur Aufnahme. Sie klagt über zunehmende Schwäche, dauernden Schwindel, unangenehmes Gefühl im Magen, ständig Heisshunger, dabei Völlegefühl im Leib. Sie hat angeblich eine schreckliche Unruhe im Körper und ist äusserst leicht erregbar. Infolge der rapide zunehmenden Schwäche hat sie Todesgedanken und bat, wenn ihr nicht zu helfen sei, sie zu Hause sterben zu lassen. Seit ihrer Entlassung aus der Klinik am 20. November hat sie 6 Pfund an Gewicht abgenommen.

Der Status ist im wesentlichen derselbe wie bei der ersten Aufnahme. Patientin zeigt deutliche Abmagerung und leichte Cyanose auf Wangen und Lippen.

Urinbefund vom 20. Dezember:

Farbe hellgelb, klar. Spezifisches Gewicht 1020, Reaktion sauer, Albumen —, Saccharum —, Aceton —, Acetessigsäure —.

Blutzucker: 0,14725 %.

Der Patientin wird verordnet: Bettruhe, sowie Salzsäure und Pfefferminztee, die von ihr besonders angenehm empfunden wurden. An Nahrung bekam sie am 29. Dezember:

50 gr. Kartoffeln, 18 gr. Haferflocken, 7 gr. Kartoffelmehl, 120 gr. Grahambrot, 100 gr. Butter, 50 gr. Rindfleisch, 200 gr. Rosenkohl, 300 gr. Weisswein, 1 Ei.

Verwertet wurden 20,17 Kalorien pro kg. Körpergewicht.

Wegen der eingetretenen Abmagerung wurde die Kost gleich stark vermehrt. In den nächsten Tagen verwertete die Patientin täglich etwa 40 Kalorien pro kg. Körpergewicht, die bis zu 47 Kalorien gesteigert wurden. Trotz der Kalorienvermehrung trat kein Saccharum im Urin auf, ebenfalls keine Acidose.

Am 3. Januar betrug der Blutzucker 0,137 %, am 7. Januar 0,135 %.

Der Erfolg der Therapie setzte schon nach einigen Tagen ein. Patientin wurde ruhiger, die Magenbeschwerden und das Völlegefühl verschwanden vollkommen. Durch die reichere Gesamtkost nahmen die Körperkräfte zu, Patientin stand auf und fühlte sich gesund.

Bis zum 29. Januar war Patientin noch bei uns in Behandlung. In den letzten 14 Tagen ihres Aufenthaltes bekam sie täglich etwa folgende Kost:

100 gr. Grahambrot, 18 gr. Haferflocken, 7 gr. Hafermehl, 50 gr. Kartoffeln, 25 gr. Salabrose, 20 gr. Diasana, 100 gr. Butter, 50 gr. Käse, 30 gr. Wurst, 50 gr. Rindfleisch, 275 gr. Rosenkohl, 172 gr. Bohnen, 100 gr. Sahne, 280 gr. Weisswein, 2 Eier.

Die Urinmengen betrugen durchschnittlich 1000 ccm, der Urin war dauernd frei von Saccharum, Aceton und Acetessigsäure. Sie verwertete täglich ungefähr 46 bis 48 Kalorien pro kg. Körpergewicht.

Die Blutzuckerwerte waren am 19. Januar 0,13% und am 28. Januar 0,145 %.

Der Blutdruck betrug 130 : 100 R. R. Das Körpergewicht bei der Entlassung 117 Pfund, also nur 1 Pfund weniger als vor dem Beginn der Erkrankung.

Zum Schlusse des Krankheitsberichtes möchte ich erwähnen, dass sämtliche Blutzuckermessungen nüchtern ausgeführt sind.

Bevor ich auf die Eigenarten dieses ersten Falles sowohl bezüglich seiner Acidose, als auch der dauernden Hyperglycämie bei dauernd fehlendem Harnzucker näher eingehe, seien mir einige kurze Bemerkungen über die Genese der diabetischen Ketonurie erlaubt.

Über die Entstehung der Acetonkörper im Urin ist man lange Zeit im Unklaren gewesen. Ursprünglich sah man die Kohlehydrate für die Quelle der Acidose an und meinte, dass sie durch abnorme Zersetzungen derselben im Darm entstehen. Diese Ansicht musste bald wieder aufgegeben werden, denn es stellte sich heraus, dass die Acetonurie durch Kohlehydrate niemals vermehrt, sondern gerade vermindert wurde. Später wurde das Aceton auf Eiweiss zurückgeführt. Lange Zeit hat diese Auffassung bestanden, ohne dass man einen bestimmten Grund dafür angeben konnte. Bestärkt wurde man in dieser Annahme noch, dass es gelang, durch Behandlung mit starken Säuren im Reagenzglas Aceton aus Eiweiss abzuspalten. Erst in der Zeit der Jahrhundertwende fand man, dass die Acetonkörper in erster Linie dem Fettabbau im Stoffwechsel entstammen. Ausserdem kommen als Acetonkörperquellen bestimmte Aminosäuren der Eiweisskörper in Betracht. Das Zustandekommen der Acidose beim Diabetes mellitus ist aber an den Faktor gebunden, dass die Kohlehydrate im Stoffwechsel wegfallen. Solange genügend Kohlehydrate im Organismus abgebaut werden, führt weder die reichlichste Aufnahme von Fett,

noch die stärkste Steigerung der Fettzersetzung zur Ausscheidung von Acetonkörpern. Im allgemeinen genügt die tägliche Verbrennung von 75 gr. Kohlehydraten vollständig, um jede Acidose zu vermeiden.

Es ist bekannt, dass die Ausscheidung von Acetonkörpern auch bei völlig gesunden Menschen auftreten kann, doch tritt dies eigentlich nur bei besonders einseitigen Ernährungsverhältnissen und bei hochgradiger Nahrungsentziehung auf. In der Literatur sind mehrere Nachweise hierfür gebracht worden.

G. Rosenfeld hat nachgewiesen, dass bei ausschliesslicher Eiweiss-Fettnahrung sehr leicht starke Acidose auftreten kann. Friedrich Müller erwähnt, dass im extremen Hunger sogar erhebliche Acetonmengen ausgeschieden werden. Umber und Brugsch, sowie Böhninger und Mohr haben bei Hungerkünstlern äusserst starke Acidosen festgestellt. Die Hungeracidose ist ja in den letzten Jahren als überaus häufige Erscheinung bei habituellem Erbrechen jeder Genese vom Säuglingsalter bis ins Senium allgemein bekannt geworden. Allen hat im Tierexperiment nachgewiesen, dass diabetische Hunde eine stärkere Neigung zur Acidose haben, wenn sie hungern, oder ausschliesslich mit Fett gefüttert werden. Umber sagt, dass Kohlehydratkarenz Veranlassung werden kann für das Auftreten von Acetonkörpern in allen möglichen konsumierenden Krankheiten, so bei Kachektischen, bei Magen-Darmkrankheiten, bei Fiebernden und bei Schwangeren.

Dass es sich bei unserer Patientin nicht um eine derartige, nicht diabetische, Acidose gehandelt hat, ist aus der Krankengeschichte ohne weiteres klar zu erkennen. Es lag vielmehr, wie bemerkt, der relativ seltene Fall einer schweren, lang dauernden Acidose bei fehlendem Harnzucker im Verlauf eines echten Diabetis mellitus vor. Bevor ich weiter auf dieses Syndrom eingehe, möchte ich aus der spärlichen diesbezüglichen Kasuistik einen höchst charakteristischen Fall von Umber anführen, der Analoges in noch schwererem Masse zeigt:

Eine Frau im 7. Graviditätsmonat, deren Mutter zuckerkrank war, die Zuckerausscheidung der Patientin war erst während der Schwangerschaft aufgetreten. Nach 2 Gemüsetagen war die Patientin zuckerfrei, es bestand aber noch Acidose; bei kohlehydratfreier Kost bestand weiter keine messbare Glykosurie, jedoch weiter starke Ausscheidung von Acetonkörpern trotz Zufuhr von 40 gr. $NaHCO_3$. Der Blutzucker fiel von 0,156% auf

0,107 %. Wegen der dauernd hohen Acidosis wurden 3 Reistage eingeschaltet, an denen 380 bis 476 gr. Kohlehydrate gereicht wurden, es wurden dafür 2—10 gr. Zucker ausgeschieden; hierbei ging die Acidosis zurück, verschwand aber nicht ganz. Hiernach gemüse- und kohlehydratfreier Tag, die Patientin blieb zuckerfrei, die Acidosis dagegen stieg wieder erheblich an. Deswegen wieder 2 gemischte Kohlehydrattage. Tags darauf starkes Erbrechen, an diesem Tage kein Zucker, aber starke Acidosis. Am folgenden Tage zuckerfrei, aber wieder Acidosis; an diesem Tage setzt ein typisches Coma Diabetikum ein, an dem Patientin trotz der sofort durch Kaiserschnitt ausgeführten Entbindung und Infusion von Lävulose und $NaHCO_3$-Lösung in 6 Stunden zu Grunde ging.

Nach Mitteilung dieses Falles möchte ich zunächst auf unseren Fall zurückkommen. Auffallend war bei unserer Patientin, wie bemerkt, die starke Acidose bei ihrer ersten Aufnahme in die Klinik, trotzdem der Urinzucker vollkommen fehlte. Die Acidosis kann befördert worden sein durch die lange Entziehung der Kohlehydrate, denn erst nach Auftreten acidotischer Störungen und einem Zustand, der vom vorbehandelnden Arzt als „Präcoma" gedeutet wurde, hat der Hausarzt Haferbei verordnet. Vorher hat die Patientin reine Eiweiss-Fettnahrung zu sich genommen. Doch trotz der gegebenen Kohlehydrate schwand das Aceton nicht, erst in der Klinik nach Verabfolgung regelmässiger genügender Kohlehydratmengen konnte die Acetonkörperausscheidung vollkommen zum Schwinden gebracht werden. Die Patientin bekam 2 reine Hafertage, darauf verschwand die Acidose, doch schon nach 2 weiteren Tagen gemischter Kost, an denen im ganzen 100 gr. Kohlehydrate gegeben wurden, stellte sie sich wieder ein. Im weiteren Verlaufe der Behandlung wurden der Patientin täglich 175 gr. Kohlehydrate verabreicht, diese Menge genügte erst, um allmählich die Acidosis dauernd hintan zu halten.

Vielleicht ist nicht nur die ungenügende Kohlehydratmenge als Grund der starken Acidose anzusehen. Die Patientin hat auf Anraten ihres Hausarztes strengste Diät gehalten, so kann die ungenügende Gesamtnahrungszufuhr — die Gewichtsabnahme von 6 Pfund deutet auf eine Unterernährung hin — als acidosisbefördernder Faktor angesehen werden. Wie aus dem Krankheitsbericht erkennbar ist, hat die Patientin am Tage vor ihrem ersten Zusammenbruch nur 2 Scheiben Brot, 2 Eier, 1 Kalbschnitzel und 50 gr. Speck zu sich genommen. Diese Nahrung dürfte selbst

für eine Frau von nur 112 Pfund Körpergewicht kalorisch ungenügend sein. Immerhin bleibt es auffällig und sehr interessant, dass (während der ersten Behandlungsperiode) trotz reichlicher Kohlehydratzufuhr und fast überreicher Gesamtkalorienausnutzung bei fehlendem Harnzucker lange Zeit die Acidosis fortbestand.

Nachdem ich auf die starke und langdauernde Neigung zur Acidose ohne Glykosurie bei unserer Patientin aufmerksam gemacht habe, möchte ich noch auf einen beachtenswerten Zug ihrer Erkrankung hinweisen, nämlich auf die hohen Blutzuckerwerte ohne Glykosurie.

Bei Gesunden tritt nach Zufuhr von 150 gr. Traubenzucker in der Regel im Urin Zucker auf. Früher nahm man an, dass bei einer Erhöhung des Blutzuckers bei stoffwechselgesunden Menschen eo ipso eine Glykosurie auftrete. M. Rosenberg liefert uns hierfür einen treffenden Gegenbeweis. Er fand, dass bei gesunden Menschen nach starker Traubenzuckerüberlastung Blutzuckerwerte bis zu 0,26 % bestehen konnten, ohne das Glykosurie auftrat. Von Noorden stellte zuerst die Tatsache fest, dass auf der Höhe des Fiebers (Pneumonie) spontane Hyperglykämie vorkommt (0,136 % Blutzucker) die sich durch Traubenzucker auf 0,28 % steigern liess, ohne dass Glykosurie auftrat. Bestätigt wurde dieses durch ausführliche Blutuntersuchung von A. Hollinger bei fiebernden Menschen und von Noel Paton und H. Senator bei Kaninchen, deren Temperatur durch Wärmestauung oder Wärmestich erhöht war. Dass in diesen Fällen keine Glykosurie eintritt, lässt sich wohl nur dadurch erklären, dass bei hohem Fieber gleichzeitig die Dichtigkeit der Niere dem Zucker gegenüber steigt.

Lange Zeit war man der Überzeugung, dass Blutzucker und Harnzucker in einem bestimmten Verhältnis zu einander ständen. Man glaubte, dass bei einem bestimmten Blutzuckerwert Glykosurie auftreten müsste. Dies ist jedoch nicht immer der Fall. Man kann keinen Grenzwert des Blutzuckers angeben, von dem an die Niere unbedingt Zucker ausscheiden muss. Doch kann man einen Blutzucker von 0,12 % in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle als die oberste Grenze des Normalen bezeichnen.

In unserm Fall haben wir einen der seltenen Fälle, in denen das Nierenfilter gleichsam abnorm undurchlässig ist gegenüber einem relativ hohen Blutzucker (von 0,14—0,15 %); ein Verhalten, dass das genaue Gegenteil zu dem Nierendiabetes mit seiner ab-

norm gesteigerten Durchlässigkeit der Nieren für normale Blutzuckerhöhe darstellt.

Eine noch erheblichere Inkongruenz zwischen Blutzucker und Harnzucker beschreibt Umber in folgendem Fall:

Ein 25jähriger Student aus stoffwechselgesunder Familie, als Kind Masern. Mit 16½ Jahren Infanterist, 1916 Gelenkrheumatismus, 1917 Verwundung am rechten Oberarm, damals wurden im Lazarett zuerst Spuren von Zucker im Urin gefunden. April 1924 doppelseitige Herniotomia inguinalis. Juli 1924 plötzlich auftretende fieberhafte Osteomyelitis humeri dextri. Darum Aufnahme in die chirurgische Abteilung. Nie diabetische Symtome, ausser vermehrtem Durstgefühl und Gewichtsabnahme, vorübergehend im Frühjahr 1918. Auf der chirurgischen Abteilung wurde am 4. Juli 5,7 % Zucker im Urin gefunden. Aceton und Acetessigsäure reichlich. Nach 3 weiteren kohlehydratfreien Tagen im Urin kein Zucker mehr nachweisbar bei starker Acidose. Von da ab stets zuckerfrei, aber es treten noch Acetessigsäure und Aceton auf, Blutzucker 0,285 %. Langsames Verschwinden der Acidose. Nach 11 Tagen bei Zucker und ketonfreiem Harn 0,281 % Blutzucker. Zucker und Acidose treten nun während der weiteren Behandlung überhaupt nicht mehr auf, trotzdem Bestand nach 3 Wochen ein Blutzucker von 0,221 %.

Dieser Fall ist in der Literatur in seinem quantitativen Ausmass wohl einzig darstehend. Die Blutzuckerwerte bei unserer Patientin sind mit denen des eben beschriebenen Falles zwar nicht zu vergleichen. Ich möchte es aber doch als abnorm hoch bezeichnen, wenn, wie bei unserer echt diabetischen Patientin (mit bereits einmal absolviertem Praecoma), die über drei Monate harnzuckerfrei gewesen ist, Blutzuckerwerte bestehen bleiben, wie 0,145 % am Tage ihrer Entlassung.

Erhöhte Blutzuckerwerte können auch bei Nierenerkrankungen auftreten. Der Diabetes kann sich mit Arteriolosklerose der Nieren kombinieren, die Glykosurie kann ganz oder doch wenigstens nahezu ganz aufhören, und oft wird hierbei eine Heilung des Diabetes vorgetäuscht. Die Untersuchung des Blutzuckers erst lässt in solchen Fällen erkennen, dass die diabetischen Stoffwechselstörungen fortdauern.

In der von Noorden'schen Klinik wurde in einem derartigen Fall ein Blutzuckerwert von 1,01 % gefunden, und aus der Umberschen Klinik beschreibt M. Rosenberg einen Fall, bei einer 61jährigen

arteriolosklerotischen, hypertonischen mittelschweren Diabetikerin mit hoher Glykosurie (152 Gramm) einen nüchternen Blutzuckergehalt von 1,22% am 5. kohlehydratfreien Tag, einen Wert, den sonst ein Diabetiker schwerster Form kaum erreicht.

Auch bei nicht Zuckerkranken, arteriolosklerotischen Hypertonikern kommen Hyperglykämien verschiedenen Grades vor. Deren Ursachen sind aber heute noch unbekannt.

Erhöhte Blutzuckerwerte sind auch bei malignen Sklerosen der Nieren, sowie bei sekundären Schrumpfnieren festgestellt worden, ohne dass Glykosurie auftrat.

Diese ebengenannten Formen von Hyperglykämie sind bei unserer Patientin vollkommen auszuschliessen. Der Blutdruck bei ihr betrug nach der ersten Aufnahme 125 : 100 mm Hg., und am Schluss der Behandlung 130 : 100 mm Hg. Diese Blutdruckwerte sind bei einer 46jährigen Frau als vollkommen normal zu bezeichnen; es bestanden auch sonst keinerlei Symptome einer allgemeinen oder Nierenarteriosklerose.

Die Blutzuckerwerte, die wir bei unserer Patientin bestimmt haben, sind auffallend konstant. Bei der ersten Messung betrug er 0,1375%, dann sank er in der Zeit, wo die Patientin 20 oder 25 Einheiten Insulin bekam, einige Tage auf 0,12% herab. Nachdem wir mit dem Insulin auf 5 Einheiten herabgegangen waren, stieg der Blutzucker wieder auf 0,145% an, auf diesem Stand hat sich der Blutzucker annähernd gehalten, solange wir die Patientin beobachtet haben.

Zusammenfassend möchte ich die bemerkenswerten Symptome bei dieser Patientin, wie folgt, zusammenfassen:

1) Es bestand auffallende Neigung zur Acidose bei wenig oder allermeist ganz fehlendem Harnzucker. Die Acidosis kann befördert worden sein einerseits durch die lange Entziehung der Kohlehydrate, andererseits durch die länger dauernde allgemeine Unterernährung. Bei geringen Kohlehydratgaben verschwand sie nicht, sondern verlor sich erst nach längerer Darreichung genügender Kohlehydrate (175 gr.).

2) Die Untersuchung ergab dauernd relativ sehr hohe Blutzuckerwerte, trotzdem die Patientin über 3 Monate lang ohne Harnzucker gewesen ist.

Kürzlich wurde in der Medizinischen Klinik in Rostock ein anderer Diabetesfall beobachtet, der mit unserm ersten Fall starke Ähnlichkeit zeigt.

Frl. L., 39 Jahre alt, Haustochter.

Familienanamnese: Der Vater der Mutter ist im späten Alter zuckerkrank geworden.

Eigene Anamnese: Als Kind Diphtherie und Scharlach. In ihren zwanziger Jahren litt sie nach ärztlicher Angabe an typischem Morbus Basedow, der viele Jahre anhielt und sich langsam ohne Operation besserte. 1916 mehrere Wochen Darmkatarrh, Oktober 24 starke Erkältung mit heftigen Gliederschmerzen. Anfang Januar 1925 Furunkel am rechten Fuss. Am 24. Februar 1925 bekam Patientin plötzlich starkes Durstgefühl, 5 Tage später konnte sie nicht mehr klar sehen, besonders rechts. Das schlechte Sehen sowie das Durstgefühl besserte sich nach einigen Tagen. Der Bruder der Patientin, der Arzt ist, stellte im Urin Zucker fest. Fleisch und Kohlehydrate wurden in der Nahrung eingeschränkt. Darauf Besserung des Allgemeinbefindens. Patientin nahm in der Zeit stark an Gewicht ab, fühlte sich schlecht und schlief nicht gut. Am 10. März 1925 kam sie zur Aufnahme.

Status: Mittelgrosse, überschlank gebaute Dame, in reduziertem Ernährungszustand. Beiderseits ausgesprochener Exophthalmus. Gräfe +, Möbius +, keinerlei Drüsenschwellungen. Über der Basis des Herzens leises systolisches Geräusch, Puls normal, 80—84. Milz perkutorisch vielleicht etwas vergrössert, an den inneren Organen ist sonst kein Befund zu erheben. Reflexe normal, kein Tremor, keine Schweisse. Im Urin wurden 5,2% Zucker nachgewiesen, Aceton +, Acetessigsäure +. Blutzucker 0,24%. Auf Gemüse und Fett entzuckerte sich Patientin in wenigen Tagen. Trotz 75 gr. Kohlehydrate blieb die Acidose bei fehlendem Urinzucker über 8 Tage bestehen. Erst bei 100 gr. Brot sowie etwas Obst verschwand auch die Acidose. Nach 18 Tagen wurde Patientin entlassen, sie fühlte sich wohl. Die letzte Blutzuckermessung ergab einen Wert von 0,155%. Patientin hat dann zu Hause Insulininjektionen bekommen und hat sich bis Oktober 1925 recht wohl gefühlt. Von der Zeit an langsame Gewichtsabnahme von 113 auf 99 Pfund. Patientin ist nervös und schläft schlecht. Der Appetit ist mässig, das Allgemeinbefinden verschlecherte sich zusehends. Patientin klagt weiter über ziehende Schmerzen in den Gliedern sowie Kopfschmerzen und Schwindel. Seit Anfang Januar 1925 zeigt die Haut an Gesicht, Armen und Händen eine starke Gelbfärbung, ohne das Ikterus der Skleren bestand und Bilirubin oder Urobilin oder Urobilinogen im Harn je nachweisbar waren; auch die Stühle waren normal

gefärbt. Am 26. Januar kommt Patientin wieder zur Aufnahme. Im Urin 0,1% Zucker, Aceton und Acetessigsäure +. Der Blutzucker betrug 0,215%. Die Patientin war am nächsten Tage zuckerfrei und blieb es während der nächsten beiden Monate, wo wir die Patientin beobachtet haben, fast immer. Die Acidose jedoch blieb viele Wochen lang bestehen, trotzdem die Patientin täglich etwa 120—150 gr. Kohlehydrate bekam. Die Blutzuckerwerte betrugen während der ganzen Behandlung durchschnittlich etwa 0,175%. Die Untersuchug des Blutes ergab keine Lipaemie. Die Xanthosis dieser Patientin, die bei einem solchen leichten Fall von Diabetes immerhin eine grosse Seltenheit ist, verschwand im Laufe der Behandlung, als sich die Patientin wohler fühlte, sie trat allerdings zeitweise, in den Tagen, an denen Patientin geringe Mengen Zucker ausschied, wieder stärker auf.

Auch dieser Fall war also, wenn man nur seine Glykosurie bezw. die sofortige Entzuckerung des Harns und die dauernde Aglykosurie betrachtet, ein Diabetes levis; jedoch nur scheinbar. Denn genau wie im ersten Fall blieb trotz dauernden Fehlens des Harnzuckers die Ketonurie bestehen, auch zu Zeiten, wo Patientin zwischen 120 und 150 gr. Kohlehydrate bekam. Und ebenfalls in Übereinstimmung mit Fall I zeigte auch dieser andauernd harnzuckerfreie Fall immer Blutzuckerwerte von 0,15% oder höher.

Beide Fälle haben deshalb für die Praxis insofern Bedeutung, als sie wiederum zeigen, wie ungenügend die Beobachtung des Harnzuckers allein für die klinische Beurteilung und damit die Therapie des Diabetes, und, wie wichtig und unumgänglich notwendig die Kontrolle des Blutzuckerspiegels ist. Dies zu betonen ist nicht ganz unnötig, denn in der Praxis wird gegen diese Lehre auch heute noch beständig schwer gesündigt.

Auch die Konstatierung einer Daueracidose bei aglykosurischem Diabetes, der bezüglich der Kohlehydrat- und Eiweisstoleranz zu den „leichten" gerechnet werden muss, ist lehrreich. Denn diese Fälle sind eben nicht leicht, sondern zweifellos trotz ihres fehlenden Harnzuckers Patienten, die ernster Therapie und der Vorsorge gegen das Coma stets bedürfen.

Ungemein selten und bemerkenswert ist im Fall 2 die Xanthose, jene eigenartige Gelbfärbung der Haut, die von von Noorden und Umber ausschliesslich bei Diabetes gravis beobachtet wurde, und zwar bei ketonurischem mit Lipaemie. Diese letztere war bei unserer Patientin nicht nachweisbar. Es liegt nahe, bei unserm

Fall 2 daran zu denken, dass, wie Hans Curschmann zuerst nachwies, typische Xanthose auch bei nicht diabetischen Patienten auftreten kann, und zwar auf dem Boden einer pluriglandulären Insuffizienz. Auch bei unserer Patientin darf man wohl einen pluriglandulären, insuffizienten Organismus annehmen; und zwar eine thyreo-pancreatische Funktionsänderung. Denn sie litt zuerst lange Jahre an Morbus Basedow und erkrankte später erst an Diabetes. Die eigentliche Ursache dieser „pluriglandulären" Xanthose ist übrigens noch gänzlich unklar.

Am Schlusse meiner Arbeit möchte ich meinem hochverehrten Chef und Lehrer, Herrn Professor Dr. med. Hans Curschmann für die freundliche Überlassung des Themas sowie für die liebenswürdige Unterstützung, die er mir jederzeit bei Abfassung der Arbeit gewährte, meinen verbindlichsten Dank aussprechen.

Literaturverzeichnis.

Umber: Stoffwechsel- und Ernährungskrankheiten, 3. Aufl. 1925.

C. von Noorden: Die Zuckerkrankheiten und ihre Behandlung.

B. Naunyn: Der Diabetes mellitus.

J. Baer: Handbuch der inneren Medizin, herausgegeben von Mohr und Staehelin, 4 Bd.

G. Rosenfeld: Deutsche Medizinische Wochenschrift 1885, Nr. 40.

Zentralblatt für Innere Medizin 1895.

Berliner klinische Wochenschrift 1906, Nr. 29.

Allen: The Journal of metabolic Research 1923, Bd. III und IV.

M. Rosenberg: Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie 1922 Bd. 93 und 1923 Bd. 99.

Hans Curschmann: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 87, H. 1 u. 2.

Lebenslauf.

Ich, Fritz Gude, wurde am 5. Dezember 1900 als Sohn des verstorbenen Gartenarchitekten Fritz Gude und seiner Frau Marie geb. Winkhaus zu Carthausen in Westfalen geboren. Ich bin preussischer Staatsangehöriger und evangelischer Konfession. Nachdem ich die Volksschule zu Heesfeld, die Rektoratschule zu Schalksmühle, das Neue Gymnasium zu Bremen und das Realgymnasium zu Gevelsberg besucht hatte, wurde ich am 22. Juni 1918 beim Westfälischen Jägerbat. Nr. 7 in Bückeburg als Landsturmrekrut eingestellt. Ende November 1918 aus dem Heeresdienst entlassen, nahm ich vom 15. Januar 1919 bis zum 23. Juni 1919 an einem Kriegsteilnehmerkursus am Realgymnasium zu Gevelsberg teil und bestand dort am 23. Juni das Abiturientenexamen. Mein medizinisches Studium absolvierte ich an den Universitäten Freiburg, Münster, Rostock, München, Marburg, Rostock. Das Physikum bestand ich Ende Wintersemester 1922/23, das Staatsexamen bestand ich in Rostock im Frühjahr 1925. Nachdem ich vom 15. Juni bis zum 15. November am Kurkrankenhaus Helenenheim zu Bad Wildungen als Medizinalpraktikant tätig war, bin ich vom 16. November 1925 ab in dieser Eigenschaft an der medizinischen Universitätsklinik zu Rostock tätig.